

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

---

ANNÉE 1935

THÈSE

N° 43

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

**Yves GROS**

né le 12 Juillet 1902, à CLERMONT-FERRAND (Puy-de-Dôme)

---

Tumeurs utérines d'origine ovulaire

**LE MYOMÉTRIOME**

---

*Président : Monsieur COUVELAIRE, Professeur*

---

PARIS

VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS

23, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

---

1935



FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

---

ANNÉE 1935

THÈSE

N° .....

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

**Yves GROS**

né le 12 Juillet 1902, à CLERMONT-FERRAND (Puy-de-Dôme)

---

Tumeurs utérines d'origine ovulaire

LE MYOMÉTRIOME

---

*Président : Monsieur COUVELAIRE, Professeur*

---

PARIS

VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS

23, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

---

1935

I. — Professeurs

|                                                                  |                |
|------------------------------------------------------------------|----------------|
|                                                                  | MM.            |
| Anatomie .....                                                   | ROUVIERE.      |
| Physiologie .....                                                | Leon BINET.    |
| Physique médicale.....                                           | STROHL.        |
| Chimie médicale.....                                             | DESGREZ.       |
| Bactériologie .....                                              | Robert DEBRE.  |
| Parasitologie et histoire naturelle médicale.....                | BRUMPT.        |
| Pathologie médicale et générale.....                             | BAUDOUIN.      |
| Pathologie chirurgicale.....                                     | CHEVASSU.      |
| Anatomie pathologique.....                                       | ROUSSY.        |
| Histologie .....                                                 | CHAMPY.        |
| Pharmacologie et matière médicale.....                           | TIFFENEAU.     |
| Thérapeutique .....                                              | LOEPER.        |
| Hygiène et médecine préventive.....                              | TANON.         |
| Médecine légale.....                                             | BALTHAZARD.    |
| Histoire de la médecine et de la chirurgie.....                  | LAIGNEL.       |
| Pathologie expérimentale et comparée.....                        | LAVASTINE      |
| Hydrologie thérapeutique et climatologie.....                    | FIESSINGER.    |
|                                                                  | Maur. VILLARET |
|                                                                  | BEZANCON.      |
| Clinique médicale.....                                           | CARNOT.        |
|                                                                  | CLERC.         |
| Hygiène et clinique de la première enfance.....                  | Marcel LABBE.  |
| Clinique des maladies des enfants.....                           | LEREBOULLET    |
| Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale... | NOBECOURT.     |
| Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....             | H. CLAUDE.     |
| Clinique des maladies du système nerveux.....                    | GOUGEROT.      |
| Clinique des maladies infectieuses.....                          | GUILLAIN.      |
|                                                                  | LEMIERRE.      |
|                                                                  | CUNEO.         |
| Clinique chirurgicale.....                                       | GOSSET.        |
|                                                                  | GREGOIRE.      |
| Clinique ophtalmologique.....                                    | LENORMANT.     |
| Clinique urologique.....                                         | TERRIEN.       |
|                                                                  | MARION.        |
| Clinique d'accouchements.....                                    | BRINDEAU.      |
|                                                                  | COUVELAIRE.    |
| Clinique gynécologique.....                                      | JEANNIN.       |
| Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....               | PROUST.        |
| Clinique thérapeutique médicale.....                             | OMBREDANNE     |
| Clinique oto-rhino-laryngologique.....                           | RATHERY.       |
| Clinique thérapeutique chirurgicale.....                         | LEMAITRE.      |
| Clinique propédeutique.....                                      | Pierre DUVAL.  |
| Clinique de la Tuberculose.....                                  | SERGENT.       |
| Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte.....              | N...           |
|                                                                  | MATHIEU.       |
| Professeurs sans chaire.....                                     | HOVELACQUE.    |
|                                                                  | MULON.         |
|                                                                  | OLIVIER.       |
|                                                                  | VERNE.         |

II. — Agrégés en exercice

|                |                         |
|----------------|-------------------------|
| MM.            | MM.                     |
| BENARD Henri   | Pathologie médicale.    |
| BERNARD Et...  | Pathologie médicale.    |
| BOULIN .....   | Pathologie médicale.    |
| BULLIARD ..... | Histologie.             |
| CATHALA .....  | Pathologie médicale.    |
| CHEVALLIER ..  | Pathologie médicale.    |
| DOGNON .....   | Physique.               |
| FEY .....      | Urologie.               |
| GALLIARD ..... | Parasitologie.          |
| GASTINEL ..... | Bactériologie.          |
| DE GAUDART     |                         |
| D'ALLAINES.    | Pathologie chirurgicale |
|                | GAYET .....             |
|                | GIROUD .....            |
|                | HAGUENAU ....           |
|                | HALPHEN .....           |
|                | HAZARD .....            |
|                | HUGUENIN .....          |
|                | JOANNON .....           |
|                | LABBE Henri...          |
|                | LACOMME .....           |
|                | LANTUEJOUL ..           |
|                | LAROCHE Guy.            |
|                | Physiologie.            |
|                | Histologie.             |
|                | Pathologie médicale.    |
|                | Oto-rhino-laryngologie  |
|                | Pharmacologie           |
|                | Anatomie pathologique.  |
|                | Hygiène.                |
|                | Chimie biologique.      |
|                | Obstétrique.            |
|                | Obstétrique.            |
|                | Pathologie médicale.    |



## MM.

|                             |                           |
|-----------------------------|---------------------------|
| LEMAIRE .....               | Pathologie expérimentale. |
| LEVEUF .....                | Pathologie chirurgicale.  |
| LEVY (M <sup>re</sup> J.).. | Pharmacologie.            |
| LEVY-VALENSI.               | Neurologie et Psychiatrie |
| MOREAU .....                | Pathologie médicale.      |
| MOULONGUET .                | Pathologie chirurgicale.  |
| MOUQUIN .....               | Pathologie médicale.      |
| OBERLING .....              | Anatomie pathologique     |
| PETIT-                      |                           |
| DUTAILLIS.                  | Pathologie chirurgicale.  |

## MM.

|                |                          |
|----------------|--------------------------|
| PIEDELIEVRE .  | Médecine légale.         |
| PORTES .....   | Obstétrique.             |
| RICHET .....   | Physiologie.             |
| SANNIE .....   | Chimie biologique.       |
| SENEQUE .....  | Pathologie chirurgicale. |
| TROISIER ..... | Pathologie expérimentale |
| TURPIN .....   | Pathologie médicale.     |
| VIGNES .....   | Obstétrique.             |
| WILMOTH .....  | Pathologie chirurgicale. |

## III. — Agrégés rappelés à l'exercice pour le service des examens

## MM.

|               |                          |
|---------------|--------------------------|
| ALGLAVE ..... | Pathologie chirurgicale. |
| BUSQUET ..... | Pharmacologie.           |
| CHAILLEY-     |                          |
| BERT.....     | Physiologie.             |

## MM.

|               |                       |
|---------------|-----------------------|
| LEROUX .....  | Anatomie pathologique |
| NEVEU-        |                       |
| LEMAIRE....   | Parasitologie.        |
| ZIMMERN ..... | Physique.             |

## IV. — Agrégés chargés de cours de clinique annexe à titre permanent

## MM.

|                |                      |  |
|----------------|----------------------|--|
| ABRAMI .....   | } Clinique médicale. |  |
| ALAJOUANINE .  |                      |  |
| AUBERTIN ....  |                      |  |
| BRULE .....    |                      |  |
| CHABROL .....  |                      |  |
| CHIRAY .....   |                      |  |
| DONZELOT ..... |                      |  |
| DUVOIR .....   |                      |  |
| HARVIER .....  |                      |  |
| LIAN .....     |                      |  |
| VALLERY-RADOT  |                      |  |
| (Pasteur).     |                      |  |
| SEZARY .....   |                      |  |

## MM.

|                 |                          |  |
|-----------------|--------------------------|--|
| BASSET .....    | } Clinique chirurgicale  |  |
| BROCC .....     |                          |  |
| CADENAT .....   |                          |  |
| GATELLIER ..... |                          |  |
| HEITZ-BOYER .   |                          |  |
| MOCQUOT .....   |                          |  |
| MOURE .....     |                          |  |
| QUENU .....     |                          |  |
| SCHWARTZ ....   |                          |  |
| VELTER .....    |                          |  |
| ECALLE.....     | } Clinique obstétricale. |  |
| GUENIOT .....   |                          |  |
| LE LORIER....   |                          |  |
| LEVY-SOLAL ...  |                          |  |
| METZGER .....   |                          |  |

## V. — Chargés de cours

## MM.

|                        |                      |
|------------------------|----------------------|
| CHAILLEY-BERT, agrégé. | Education physique.  |
| LEDoux-LEBARD .....    | Radiologie clinique. |
| WEIL-HALLE .....       | Puériculture.        |

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



Digitized by the Internet Archive  
in 2026

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

Bien faible témoignage de ma grande reconnaissance et de ma filiale affection.

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR COUVELAIRE

*Professeur de Clinique obstétricale à la Faculté de Médecine  
de Paris*

*Membre de l'Académie de Médecine*

Qui nous fait le grand honneur de  
présider notre jury de thèse.

Qu'il veuille bien trouver ici l'ex-  
pression de notre profonde gratitude  
et de notre respectueuse admiration.

A MON MAÎTRE  
MONSIEUR LE DOCTEUR LEMELAND

*Accoucheur de l'Hôpital Tenon*

Qui fut l'inspirateur et le guide de  
ce travail. Pour sa constante bienveil-  
lance, pour les conseils éclairés qu'il  
nous a prodigués, témoignage de vive  
reconnaissance.

A MON MAÎTRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR BOUGAULT

*Professeur de Chimie analytique à la Faculté de Pharmacie  
de Paris*

*Pharmacien des Hôpitaux de Paris  
Membre de l'Académie de Médecine*

Qui, depuis le début de nos études,  
ne cessa de nous témoigner sa bien-  
veillante sympathie.

Faible témoignage de notre vive et  
très affectueuse reconnaissance.

A MON MAÎTRE  
MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ BACH  
*Pharmacien-Chef de l'Hôpital Tenon*

Dont la biefnveillance à notre égard,  
durant nos années d'internat en pharmacie, nous facilita grandement nos études médicales.

Témoignage respectueux de notre  
profonde reconnaissance.

A TOUS NOS MAÎTRES DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE  
ET DES HÔPITAUX DE PARIS

A MONSIEUR HINGLAIS  
*Chef de Laboratoire à la Faculté de Médecine*

Hommage de notre respectueuse reconnaissance.

AU DOCTEUR CHARLES VASSE  
*Ancien Externe des Hôpitaux de Paris*

En souvenir de ses leçons d'Anatomie. Témoignage de notre fidèle et affectueuse amitié.

## Tumeurs utérines d'origine ovulaire

### LE MYOMÉTRIOME

---

#### INTRODUCTION

Dans les conclusions de sa thèse de doctorat, MERGER écrit :

« Il semble que, depuis l'identification du chorio-épithéliome comme tumeur fœtale, l'on s'est trop attaché au chorion ovulaire pour détailler l'élément maternel.

« Nous voulons dire que l'on réunit actuellement sous le nom de chorio-épithéliome des états néoplasiques qui ne sont pas histologiquement identiques.

« Les uns sont des chorio-épithéliomes purs.

« D'autres sont des chorio-épithéliomes avec association d'une hyperplasie déciduale dont le degré de malignité n'est pas encore déterminé.

« D'autres sont des tumeurs pures du chorion de la muqueuse utérine que l'on doit exclure du cadre du chorio-épithéliome » .

Il manquait à cet auteur la vérification histologique de cette troisième conclusion.

C'est celle-ci que nous apporterons dans ce travail grâce aux observations que le Docteur Lemeland a bien voulu nous confier.

Nous nous efforcerons de démontrer qu'il existe bien des néoplasies pures du chorion de la muqueuse utérine et à l'appui de cette thèse nous publierons deux coupes histologiques qui nous semblent particulièrement démonstratives et que nous devons à MM. Lemeland et Durante.

Nous éviterons à dessein, d'employer l'expression de « tumeurs pures du chorion de la muqueuse utérine » car il ne nous semble pas qu'il s'agisse à proprement parler d'une tumeur, mais d'un ensemble de symptômes hémorragiques où la paroi utérine joue seule un rôle.

Nous ferons une étude d'ensemble du chorio-épithéliome en insistant sur l'inexactitude du terme « Déciduome » qui pendant longtemps a englobé toutes les tumeurs fœtales, terme impropre et inexact puisque l'origine du chorio-épithéliome est purement ovulaire et que la caduque n'y participe pas.

Nous terminerons notre sujet par une étude de la réaction de ZONDEK et ASHHEIM, modifiée par HINGLAIS, qui permet de poser avec certitude le diagnostic de chorio-épithéliome et parfois même, comme nous le verrons, le degré d'évolution de cette tumeur.

C'est pour nous un agréable devoir que de remercier notre Maître, le Docteur LEMELAND, qui nous a fait l'honneur de nous confier le sujet de ce travail et qui a bien voulu mettre à notre disposition sa documentation et ses travaux personnels.

## GENERALITES

Avant d'aborder notre sujet, il nous semble utile de rappeler, en quelques mots, ce qu'est une villosité choriale.

Si nous considérons l'œuf nidé dans la muqueuse utérine, nous voyons qu'il est constellé par un chorion villex qui entoure la cavité amniotique dans laquelle se trouve l'embryon.

Ce chorion, grâce à ses villosités, va pénétrer dans la muqueuse utérine et y puiser les éléments nécessaires à la nutrition de l'œuf. Les villosités s'étendent d'abord sur toute la surface du chorion puis disparaissent sur une grande surface de celui-ci pour se développer avec intensité en un point. A ce niveau se forme le placenta fœtal ou ovulaire.

Mais du côté de la caduque des modifications vont se produire, qui aboutiront à la formation du placenta maternel avec ses lacs sanguins, ses septa et ses cellules déciduales spéciales.

Voyons rapidement ce qu'est une villosité choriale :

Prolongement du chorion, d'abord creux puis vascularisé quand se développe la circulation allantoï-

dienne, elles hérissent d'abord le chorion de toutes parts puis se localisent au niveau de l'aire placentaire.

Elles s'accroissent avec intensité jusque vers le troisième mois, puis elles perdent leur aspect trappu, s'amincissent, s'écartent et leur morphologie réciproque se fait régulière jusqu'à la fin de la gestation.

Leur constitution est la suivante :

a) un axe conjonctif vasculaire ou stroma ;

b) un revêtement épithélial formé de deux assises de cellules ;

1° une superficielle ou couche plasmodiale ;

2° une profonde ou couche de LANGHANS.

Ces revêtements épithéliaux vont avoir une phase de développement intensif jusqu'au troisième mois puis progressivement cette vitalité maxima va diminuer jusqu'à terme.

Nous avons donc de ce côté un tissu épithélial embryonnaire qui va se développer très rapidement au moins pendant les trois premiers mois. Cet épithélium va ronger les tissus maternels, pénétrer dans la caduque et dans les vaisseaux. Ces débris s'introduiront dans le courant sanguin maternel et pourront être retrouvés dans divers organes, les poumons notamment.

C'est en somme une disposition très analogue à celle que l'on retrouve dans l'évolution des néoplasmes. Mais ici l'évolution maligne n'existe pas, et la caduque va pouvoir lutter contre l'action dévorante

du plasmode grâce à ses moyens de défense qui sont surtout ses cellules déciduales.

Mais que survienne une altération quelconque de ce tissu embryonnaire en puissante activité, il pourra subir l'évolution maligne, la barrière déciduale sera franchie et la paroi utérine et les vaisseaux maternels envahis. La tumeur maligne sera constituée : c'est le chorio-épithéliome que l'on désigna longtemps sous le nom impropre de Déciduome, terme qui est maintenant, à juste titre, entièrement abandonné, puisque, comme nous venons de le voir, l'origine de la tumeur est purement ovulaire et ne présente aucune participation de la caduque.



## DU CHORIO-EPITHELIOME

Cette tumeur est de beaucoup la plus maligne connue.

Nous allons très rapidement l'étudier. Mais nous ne pouvons aborder son étude sans rappeler la magnifique thèse du Docteur Robert MERGER (Paris 1932), à laquelle nous faisons de larges emprunts.

HISTORIQUE. — C'est SAENGER, de Leipzig, qui en 1888 publia une observation intitulée « Déciduome malin métastasiant », aussi désigne-t-on quelquefois cette affection sous le nom de « maladie de SAENGER ».

On a contesté la priorité de SAENGER pour la donner à CHIARI, de Vienne, qui en 1877 étudia « Trois carcinomes primaires du fond et du corps de l'utérus ».

PFEIFER, de Prague, publie en 1890 un cas de « Déciduome malin ».

En 1891, PESTALOZZA, à propos d'un cas personnel, donne un tableau clinique de l'affection et en même temps une étude anatomo-pathologique et histologique.

Puis les travaux se multiplient. C'est d'abord GOTTSALK qui montre bien l'origine villositaire de

la tumeur. Il s'agit pour lui d'un « Sarcome chorio-déciduo-cellulaire ».

Alors viennent de longues discussions sur l'origine maternelle ou fœtale de la lésion. VEIT, WINCKLER, ERCHIA, RUGE défendent la théorie de l'origine maternelle et la nature conjonctive aux dépens des cellules déciduales. Mais dès 1895 on revient à la théorie d'origine syncytiale. On fait naître le syncytium de l'endothélium des vaisseaux maternels. C'est donc une endothéliomie, théorie défendue par FREUD de Strasbourg, PFAUNENSTIEL ; WALDEYER, TAFANI, ROMITI. Mais cette théorie est vite abandonnée.

Citons l'important mémoire de MARCHAND de Marburg qui établit bien l'origine épithéliale de la tumeur, mais en donnant toujours au syncytium une origine maternelle.

Ainsi la néoplasie unique en sa nature serait double quant à son origine.

Enfin, en 1896, APFELSTAT et ASHOFF découvrent la communauté d'origine et de nature des deux couches de revêtement de la villosité et pour la première fois est émise la conception, encore admise aujourd'hui, « la tumeur est de nature exclusivement épithéliale et d'origine exclusivement ovulaire ».

A partir de 1900 les travaux se succèdent et les auteurs se rallient à la théorie épithéliale.

Citons en France ceux de HARTMANN et TOUPET, DURANTE, TULLAT et VIOLET, BRINDEAU, MARTEAU LASSIR, JEANNECRET, LECEIRE, PROUST et BENDERE, POLOSSON et VIOLET, la belle thèse de BRIQUEL en 1903 sur les

tumeurs placentaires, etc... à l'étranger, ceux de VEIT, CALDERINI, PATELLAIN, BOROSI, etc.

Ainsi se précisent peu à peu l'anatomie pathologique, l'étiologie et l'étude clinique de la question.

En 1918, c'est surtout la question thérapeutique qui est à l'étude avec ZAILE et HALPERINE, COUVELAIRE et LEVANT, LELIÈVRE et PORTES, FRUHHINSHOLY et ROUVILDE, PÉRY, JEANNIN, etc...

Enfin dans ces dernières années c'est surtout l'étude biologique du chorio-épithélium avec ZONDEK et ASHHEIM, BROUHA, HINGLAIS et SIMONNET.

Malgré tous ces travaux, nombre de points restent encore à élucider dans l'histoire de cette affection ; mais des notions actuellement acquises, voici ce que nous pouvons sommairement retenir :

Le chorio-épithéliome est une affection rare ; on en compte une sur plusieurs millions de grossesses. Mais un facteur est indispensable à sa production : l'existence d'une grossesse antérieure et mieux d'une grossesse jeune ou d'une grossesse pathologique : en général, une môle hydatiforme.

Si nous examinons les statistiques récentes, nous voyons que, le plus souvent, on trouve à l'origine la môle hydatiforme, puis l'avortement et enfin l'accouchement à terme plus ou moins avancé.

Les chiffres donnés par MERGER indiquent que sur 193 cas publiés depuis 1903 dont la nature de la gestation était bien précisée, on a :

64 % de mûles ;

24 % d'avortements ;

et 12 % de grossesses près du terme.

Si on prend les chiffres de la thèse du même auteur, sur 14 cas on a :

12 môles ;

1 avortement ;

1 cas non précisé.

Nous n'insisterons pas sur le peu de valeur des statistiques anciennes et il est probable qu'une statistique rigoureuse, dans laquelle on n'accepterait que les observations précises, diminuerait le pourcentage des accouchements près du terme.

Car il ne semble pas douteux que c'est à la période d'activité extrême de l'épithélium de la villosité, et surtout lorsque cet épithélium est altéré par la lésion molaire, que la lésion a le plus de chances de se développer.

Mais il s'en faut de beaucoup que toutes les môles donnent lieu à la production de chorio-épithéliome. On peut estimer à 8 ou 10 % les chiffres des môles donnant naissance à cet accident.

C'est dire que dans la règle la môle a une évolution bénigne. Mais il est important de préciser si possible celles qui doivent avoir une évolution maligne. Or si certaines môles ont une évolution nettement maligne par elles-mêmes (môles perforantes), la plupart sont expulsées sans qu'on puisse établir un pronostic sérieux. C'est par l'évolution ultérieure que l'on jugera de la gravité ou de la bénignité du cas, comme nous le verrons plus loin. En somme une femme ayant avorté d'une môle devra être suivie comme l'est une opérée d'un néoplasme malin.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE. — Mais dans le cas d'évolution maligne que se passe-t-il ?

Prenons comme point de départ la villosité molaire. L'axe conjonctivo-vasculaire a disparu. Le stroma est remplacé par une substance muqueuse sans organisation correspondant à l'œdème muqueux caractéristique de la villosité molaire.

De ce côté du revêtement, les éléments prolifèrent, le plasmode subit des modifications régénératives, les cellules de LANGHANS prolifèrent et se présentent en plusieurs assises : 10, 15 parfois. Dans certains endroits elles peuvent faire éclater la couche plasmoidiale et faire saillie dans la couche de continuité où les cellules vont se développer d'une façon désordonnée.

La réaction déciduale peut être des plus variables. Il est fréquent qu'elle soit nulle dans les chorio-épithéliomes malins et les môles disséquantes.

Dans d'autres cas la réaction de ces éléments maternels est considérable. Il existe alors une hyperplasie déciduale énorme avec réaction leucocytaire très marquée à la caduque.

Par endroit, entre la caduque et la couche plasmoidiale prolifère on trouve encore une interposition fibrineuse.

Mais la barrière ainsi constituée est solide, la pénétration des éléments proliférants n'atteint que la couche superficielle de la caduque. Tel est le cas de la môle simple qui aura une évolution favorable.

Par contre, dans le cas de môle pénétrante le ta-

bleau peut changer. Du côté du revêtement de la villosité, la prolifération est intense et désordonnée. Les deux couches ont disparu. On ne trouve plus que des placards contenant sans ordonnance les deux ordres de cellules qui présentent de nombreuses mitoses, témoignage d'activité proliférative.

Du côté maternel, la caduque est envahie et le muscle aussi plus ou moins profondément.

Ce sont des lésions très analogues que l'on va rencontrer dans le chorio-épithéliome. Mais ici avec LEROUX et MERGER, on peut distinguer deux formes :

a) Le chorio-épithéliome ;

b) Le chorio-épithéliome avec cellules intra-murales.

a) *Le chorio-épithéliome.* — C'est la forme la plus fréquente.

Il y a prolifération désordonnée et destructive des cellules de revêtement de la villosité chorale et absence de stroma.

On distingue deux sortes de cellules :

1° Des cellules claires mononucléées dérivées des cellules de LANGHANS. Ce sont de grands éléments épithélioïdes contenant des granulations graisseuses et du glycogène.

Les noyaux de ces cellules présentent tous les aspects des noyaux des cellules cancéreuses.

2° Des masses protoplasmiques contenant un grand nombre de noyaux, les uns petits, tassés les uns contre les autres, les autres volumineux, monstrueux même, prenant des formes bizarres à contour déchiqueté.

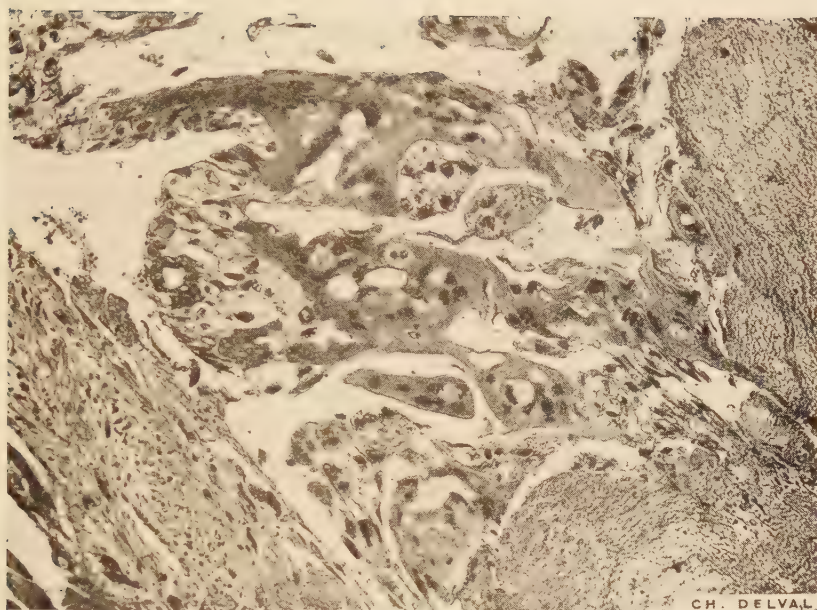


FIG. 1. — Deciduomé malin.  
Bourgeon syncytial.

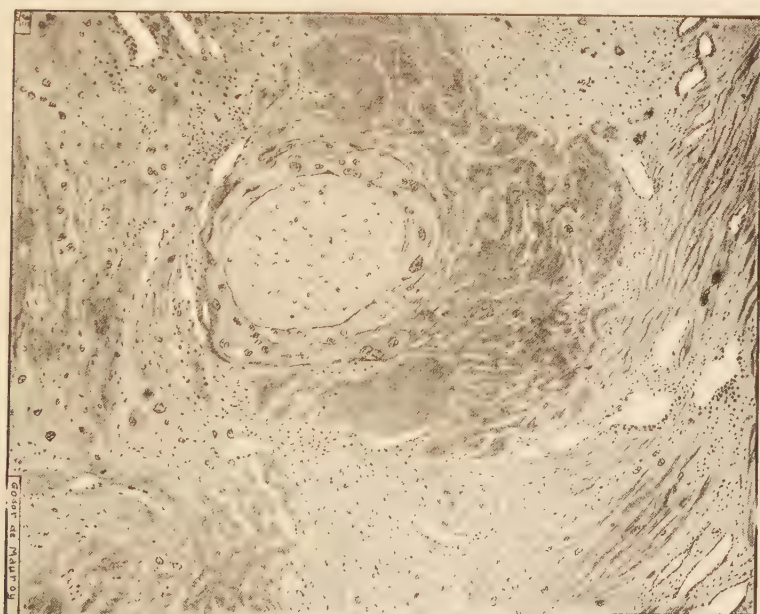


FIG. 2.

Ces cellules néoplasiques envahissent la caduque puis la musculuse, puis la séreuse et recherchent électivement les vaisseaux. Elles forment une coulée torrentueuse dans la paroi utérine.

Elles effondrent les vaisseaux, les pénètrent, les envahissent, les détruisent et finissent par substituer la circulation lacunaire de la tumeur à la circulation vasculaire.

La réaction des tissus maternels dans cette forme est nulle.

b) *Chorio-épithéliome avec cellules intra-murales.*

— Cette forme, sur laquelle insistent LEROUX et MERGER, se caractérise par :

« L'association en proportions variables d'éléments tumoraux provenant sans conteste du chorion ovulaire et d'éléments cellulaires en hyperplasie infiltrant les tissus utérins dont la nature n'est pas précisée. »

Et ces auteurs décrivent deux ordres de lésions histologiques :

1° Les lésions dérivées du chorion ovulaire, identiques aux précédentes.

2° Des cellules intra-murales. Les tissus maternels présentent des modifications structurales nouvelles.

La muqueuse et les fibres musculaires sont dissociées par de nombreuses cellules anormales toutes monoactées réalisant un image d'infiltration néoplasique. Elles sont indépendantes de la prolifération, issue de la villosité. On ne les rencontre qu'en plein tissu, jamais dans les interstices musculaires, jamais dans les sinus elles sont dans l'intimité des tissus cons-

titués. On n'observe pas de nécrobiose à leur contact.

Quelle est donc la nature et l'origine des cellules intra-murales ?

Ici trois conceptions sont en présence :

- 1° Cellules déciduales en état de prolifération ;
- 2° Cellules épithéliomateuses glandulaires provenant des culs-de-sac de la muqueuse utérine ;
- 3° Cellules type LANGHANS, donc d'origine fœtale.

Discutant ces trois hypothèses, LEROUX et MERGER inclinent pour la première et pour l'origine maternelle de ces éléments.

Ceci les amène à distinguer dans le chorio-épithéliomes :

- 1° Le chorio-épithéliome pur ;
- 2° Le chorio-épithéliome avec association d'une hyperplasie déciduale dont le degré de malignité n'est pas encore déterminé ;
- 3° Des tumeurs pures du chorion de la muqueuse utérine que l'on doit exclure du cadre du chorio-épithéliome.

Comme nous l'avons dit dans notre « introduction », nous apportons ici avec MM. LEMELAND et DURANTE la vérification histologique de cette dernière conclusion.



## DU MYOMETRIOME

Sous cette dénomination, MM. LEMELAND et DURANTE ont décrit des formations spéciales qu'ils ont pu observer en étudiant deux cas de môles hydatiformes qui, tant par leurs données cliniques que par leurs conséquences anatomo-pathologiques, sont différentes de ce qui a été décrit sous le nom de chorio-épithéliome.

### OBSERVATIONS

*1<sup>re</sup> Observation.* --- Cette première observation concerne un cas observé en clientèle par MM. LEMELAND et BURTEL.

Il s'agit d'une femme F..., âgée de 24 ans, primigeste. Ses parents sont bien portants et il n'y a rien d'important à signaler dans ses antécédents.

Elle fut toujours bien réglée. Elle se marie à la fin de l'année 1931.

Le 8 mars 1932 elle vient consulter pour :

1° 14 jours de retard de ses règles ;

2° Une légère poussée de congestion mammaire gauche avec adénite axillaire qui cède au repos.

Le 3 avril 1932, il se produit une légère métrorragie. On lui ordonne le repos absolu au lit. Malgré toutes les thérapeutiques mises en œuvre, les hémorragies se répètent et finissent par augmenter dans des proportions telles que le 23 avril on décide d'évacuer l'utérus.

Le curettage ramène une môle hydatiforme.

Le 3 mai 1932, la femme rentre chez elle en bon état.

On lui fait faire une réaction ASHHEIM-ZONDEK qui donne un résultat fortement positif.

Le ventre reste sensible ; la femme perd peu mais continuellement.

Devant la persistance des hémorragies on décide de pratiquer l'hystérectomie.

Le 20 mai 1932, hystérectomie totale : on trouve une déchirure de la paroi postérieure de l'utérus.

Après une toilette minutieuse du péritoine, on re-ferme la paroi en un plan.

Les suites opératoires furent très simples. La malade, qui a été réopérée le 27 janvier 1933 pour réfection pariétale, est actuellement bien portante.

2° *Observation.* — Mme L..., âgée de 18 ans 1/2, primigeste, entre à la Maternité de Tenon le 1<sup>er</sup> avril 1932 pour hémorragies graves au cours d'une grossesse.

Les dernières règles sont du 25 novembre 1931.

A l'examen on trouve un utérus très volumineux.

La gravité de l'hémorragie nécessite l'évacuation immédiate de l'utérus par curetage.

On provoque ainsi l'expulsion d'une môle hydatiforme pesant 200 grammes.

Les suites furent simples, apyrétiques ; mais on constate l'apparition de kystes des deux ovaires à partir du quinzième jour. Ces kystes augmentent progressivement dans les semaines suivantes.

Le 20 mai 1932, soit six semaines après l'expulsion de la môle, les urines donnent une réaction d'HINGLAIS positive.

La femme est fatiguée, pâle, anémiée. Les kystes ont augmenté de volume.

Le 23 mai 1932, on pratique une hystérectomie totale. On fait l'ablation des deux kystes ovariens dont le contenu total atteint 250 cc.

L'utérus gros, lisse, présente à l'ouverture une muqueuse recouverte de mucus avec une ou deux plages jaunes, vernissées, surélevées.

Les suites opératoires furent normales. La malade est actuellement en parfait état.

### **Examen histologique .**

Les lésions constatées chez ces deux malades sont absolument superposables. Nous les réunirons donc dans une description unique en signalant, chemin faisant, les quelques détails spéciaux à chacune d'elles.

Chez F..., on notait au fond de la cavité utérine un bourgeon saillant formé par un caillot, mais au-des-

sous duquel la lésion s'étendait sur une notable épaisseur de la paroi. Un autre foyer profond existait en pleine paroi latérale.

Chez L..., la cavité utérine paraissait saine. Mais une coupe montre un foyer du volume d'une noisette dans l'épaisseur de la paroi latérale, foyer sans communication avec la cavité utérine et recouvert d'une muqueuse normale bien réparée.

Dans les deux cas le foyer est formé par des cellules succulentes, arrondies, ovalaires ou en courtes navettes, à noyaux ronds, clairs, à bords nets. Ces cellules réunies en nappes plus ou moins étendues donnent absolument l'image d'une caduque. Certaines, cependant, présentent un aspect spumeux de leur protoplasme, les rapprochant des cellules myométriales de KEIFFER.

Les limites du foyer ne sont pas nettes. A la périphérie, les cellules sont entremêlées avec les faisceaux musculaires et l'on peut, à ce niveau, suivre pas à pas leur développement aux dépens des cellules contractiles du myomètre.

Outre ces éléments, qui constituent la presque totalité du néoplasme, on note de très rares débris plasmodiaux. Chez L..., nous n'avons pu en mettre en évidence qu'un seul. Ces plasmodies sont petits, se colorent mal, paraissent peu vivaces et plusieurs sont en dégénérescence avancée.

Nulle part il n'existe d'envahissement vasculaire. Mais quelques vaisseaux, dans le voisinage, présentent une évolution déciduale de leur paroi musculaire.

Nous avons donc affaire ici à des néoformations essentiellement du type décidual, forme jusqu'ici non encore individualisée.

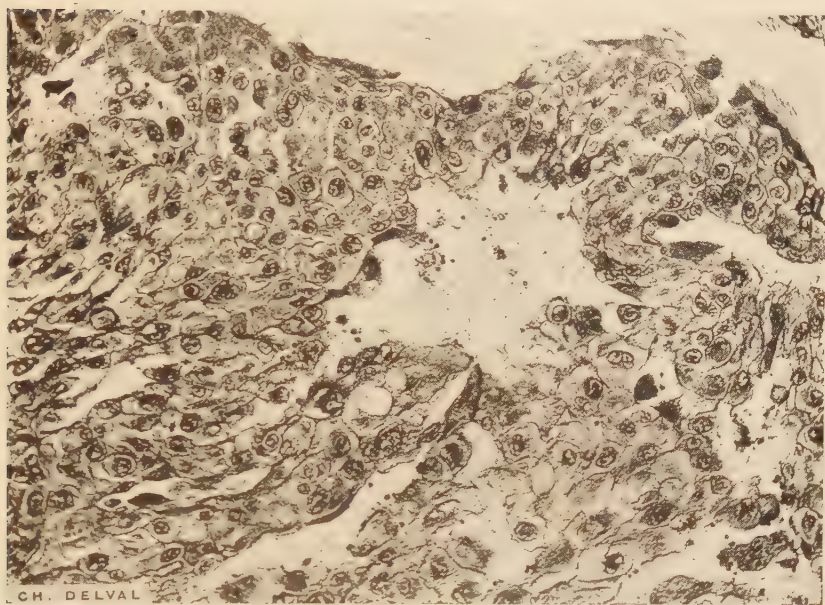


FIG. 3. — Myométriome (hyperplasie déciduale)  
(Zone myométriale).

La caduque utérine classique ou caduque placentaire est constituée par les éléments de la paroi qui réagit selon un mode spécial au contact du parasite spécial représenté par les villosités placentaires.

Mais l'évolution déciduale s'étend plus loin. KEIFFER a montré que dans la région placentaire se produisait également une transformation analogue des éléments profonds de la paroi utérine, qui, vers la fin

de leur évolution, prennent un aspect spumeux dû à une surcharge du protoplasma par de la graisse et du glycogène et rempliraient le rôle de glande holocrine. Il a donné à cette zone le nom de « placenta myométrial », terme qui peut prêter à confusion puisqu'aucun élément fœtal n'y prend part. C'est pour cette raison que M. DURANTE a proposé, en 1932, lors d'une communication avec LE LORIER et MAYER, de remplacer ce terme par celui de « caduque myométriale ».

C'est à une prolifération de ces deux caduques, uniquement de la dernière dans le cas de L..., que sont dues les néoformations que nous étudions. Ces néoformations ne sont pas la simple végétation superficielle d'une caduque persistante. Elles occupent l'épaisseur de la paroi utérine et ceci assez profondément pour avoir, sinon provoqué, tout au moins facilité la déchirure constatée chez la première malade.

Les caduques placentaire et myométriale sont d'origine purement maternelle. Elles assument certaines fonctions nutritives à l'égard du fœtus. Mais au point de vue anatomo-pathologique, elles représentent une barrière réactionnelle destinée à enrayer l'envahissement de la paroi utérine par les villosités fœtales. Leur structure différente de celles des inflammations banales est due à la nature spéciale de l'irritant. Il faut donc une épine fœtale pour voir se réaliser « la réaction déciduale type ».

Dans nos deux observations, cette épine est représentée par les rares débris syncytiaux coexistants qui

se présentent formés d'éléments petits, peu végétants, soit qu'ils proviennent d'un œuf moins vivace, soit que, plus probablement, une réaction plus intense de la paroi s'oppose à leur développement.

Aux deux observations précédentes nous rattachons celle présentée en 1927, par MM. LEMELAND et DURANTE à la Société d'Obstétrique et de Gynécologie :

Cette observation concernait une femme ayant accouché d'une môle hydatiforme une année auparavant et présentant des métrorragies persistantes. On lui pratiqua une hystérectomie. L'examen histologique de la pièce montra qu'il s'agissait également d'une hyperplasie déciduale. Les auteurs n'y avaient trouvé aucun débris syncytial et malgré l'état avancé des lésions, les suites furent bénignes. Elle avait débuté dans la caduque myométriale et intéressait surtout les parois vasculaires, mais il s'y ajoutait une prolifération des éléments nerveux qui en faisait un type complexe moins facile à suivre que ceux, très typiques, des deux observations précédentes.

Qu'est donc cette formation si spéciale ?

Ce n'est pas un myome aigu parce que, dans ce cas, on y rencontrerait des cellules beaucoup plus longues et surtout de grandes bandes moniliformes qui n'existent pas ici. La présence d'éléments syncytiaux fait penser au chorio-épithéliome. Cependant ces deux types de tumeurs présentent des oppositions manifestes.

Il s'agit d'une formation purement déciduale que nous appellerons, avec MM. LEMELAND et DURANTE,

« Myométriome », formation purement maternelle mais qui marque une sorte de réaction inflammatoire de défense de l'organisme maternel à l'irritation produite par le développement atypique de l'épithélium villositaire.

S'agit-il d'une tumeur maligne ou non ?

Ces formations ne semblent pas avoir la malignité du chorio-épithéliome puisqu'aucune des deux malades n'a présenté de métastases, plus de huit mois après l'opération.

Leurs métastases sont d'autant plus douteuses qu'il est peu probable que les cellules ayant subi l'évolution déciduale puissent se greffer et évoluer sous cette forme.

## ETUDE CLINIQUE

L'évolution du myométriome est semblable à celle du chorio-épithéliome. Aussi passerons-nous rapidement sur ce chapitre.

Comme nous l'avons vu plus haut, il débute, après une gestation qui est d'ailleurs presque toujours molaire, en moyenne de six semaines à trois mois après l'avortement ; en deçà de un mois le début est anormalement précoce, après six mois il est tardif.

Pour LADINSKI la date d'apparition est d'environ huit semaines. Pour TRILLAT et VIOLET de cinq à huit semaines. MERGER, dans sa thèse de doctorat, pense que le chorio-épithéliome se manifeste presque toujours d'une façon précoce, soit immédiatement après l'avortement, soit après une courte période de latence qui, dans la règle, n'excède pas trois semaines.

SYMPTÔMES DE DÉBUT. — En règle générale, l'hémorragie est le premier symptôme. Parfois elle se confond avec l'hémorragie *post abortum*, elle la prolonge sans qu'il y ait entre ces deux hémorragies de démarcation clinique. Le plus souvent elle survient un peu plus tard et peut même prendre l'aspect d'un retour de couches.

Elle est en général peu abondante, indolore et, fait très important, elle se répète. Ces répétitions amènent très rapidement un état d'anémie augmentant progressivement.

Dans cette période de début, les douleurs et la fièvre sont rares : elles sont tardives lorsqu'elles apparaissent.

PÉRIODE D'ÉTAT. — Cette période est marquée par deux symptômes principaux et presque toujours constants : les hémorragies et l'anémie.

L'existence des hémorragies est le fait capital. Leur répétition, plus que leur abondance, en fait la gravité. Elles surviennent sans intervalle régulier, se renouvellent facilement et acquièrent vite un caractère de continuité. Parfois à l'occasion d'un examen, ou sans cause apparente, elles augmentent de quantité au point de devenir alarmantes.

Aucune thérapeutique n'a prise sur elles et dans les cas urgents elles obligent à recourir au tamponnement et même parfois à la transfusion de sang.

Le symptôme hémorragique est de beaucoup le principal symptôme car il est précoce et constant. Il permettra d'intervenir à temps.

L'anémie découle du symptôme précédent. Avec une incroyable et impressionnante rapidité les téguments se décolorent, deviennent blancs, cireux. Les conjonctives sont exsangues. La malade ressent une fatigue extrême.

L'examen histologique du sang montre une très grande diminution des globules rouges dont le taux

peut être ramené à 3.200.000 (POLOSSON et VIOLET) et même jusqu'à 2.080.000 comme l'a remarqué MERGER chez l'une de ses malades.

La cachexie, relativement précoce, s'installe alors, entraînant avec elle un amaigrissement rapide, de la dyspnée, parfois des œdèmes des membres inférieurs.

Les douleurs sont rares. Quand elles apparaissent c'est toujours tardivement et prennent l'aspect tantôt de coliques utérines, tantôt de douleurs sourdes siégeant dans la région pelvienne.

Presque jamais on ne voit apparaître d'albuminurie ou certaine dermatose, l'acanthoxis nigricans, signalée par KLEINHANS.

La fièvre est toujours absente et son apparition décelé une infection secondaire.

EXAMEN GYNÉCOLOGIQUE. — L'utérus est augmenté de volume. Au toucher combiné au palper, on sent le fond légèrement au-dessus de la symphise pubienne. Le volume total est celui d'un utérus gravide de deux mois environ.

Sa surface est lisse et régulière, sauf en cas de tumeur volumineuse à une période clinique avancée.

L'utérus est mobile et la pression ne provoque aucune douleur. Sa consistance est molle et élastique et suivant la comparaison de POLOSSON et VIOLET, elle est semblable à celle « d'un gros utérus infecté en subinvolution ». Le col est mou et entr'ouvert comme dans les rétentions placentaires.

S'il était possible de pratiquer le toucher intra-utérin sans provoquer d'aggravation de l'hémorragie,

on sentirait une tumeur pédiculée, sessile, ou enchâssée dans la musculuse, de consistance friable contrastant avec la fermeté de l'utérus. Ce signe appelé « signe de POLOSSON » est trop tardif et présente trop de risques.

Les culs-de-sac latéraux peuvent être occupés par de kystes ovariens de volume variable.

En résumé, hémorragies, anémie, cachexie, augmentation modérée du volume de l'utérus, avec parfois kystes ovariens, tels sont les signes qui posent d'une façon formelle l'indication opératoire.

## COMPLICATIONS

Presque toujours les complications du myométriome ne sont que l'exagération des principaux symptômes.

Les plus importantes de ces complications sont par ordre de fréquence :

*L'anémie suraiguë*, provoquée par des hémorragies très abondantes qui peuvent immédiatement mettre la vie de la malade en danger.

*La cachexie*, qui peut s'accompagner d'œdèmes et d'albuminurie.

*Les kystes de l'ovaire*. On ne peut pas dire, à proprement parler, qu'il s'agisse d'une complication ; mais les kystes ovariens accompagnent très souvent le chorio-épithéliome (PORTES et LELIÈVRE) et le myométriome. Par leur présence ils peuvent prêter à des complications ; c'est pour cette raison que nous les signalons dans ce chapitre.

Ils sont, en règle, volumineux ; mais étant libres et longuement pédiculés, ils sont sujets à la torsion : complication grave qui demandera une intervention chirurgicale.

*Les métastases*, relativement fréquentes dans le

chorio-épithéliome doivent être, par contre, très rares dans le myométriome. Pour notre part, nous n'avons pas vu apparaître de métastases dans les deux cas de myométriome que nous avons eu à étudier. Et cette absence de métastases nous semble facilement explicable par le fait que la masse néoplasique n'envahit pas les vaisseaux.

## DIAGNOSTIC DE LABORATOIRE

Au cours de la gestation et, fait très important pour nous, en cas de néoplasie d'origine placentaire, les humeurs et plus particulièrement le sang et les urines contiennent « une hormone » dont la présence semble liée à l'activité du tissu chorial.

En 1925, au congrès de la Société allemande de Gynécologie, ZONDEK et ASHHEIM proposèrent une réaction rendant cette hormone pratiquement décelable. Cette réaction fut, par la suite, modifiée par BROUHA, HINGLAIS, SIMONNET et Mlle Adèle BROUHA.

De nombreuses recherches furent entreprises pour connaître le mode d'action et la composition de cette hormone. Bien que cette question soit très complexe et qu'elle ne nous semble pas encore complètement élucidée, il nous paraît intéressant de donner ici une idée de la composition de cette hormone.

ZONDEK et ASHHEIM pensèrent les premiers que l'hormone gonadotrope du lobe antérieur de l'hypophyse des humeurs de la femme enceinte étaient formées de deux principes distincts : l'un le prolan A assurant le phénomène de maturation folliculaire,

l'autre, le prolan B, assurant le phénomène de lutéinisation.

Tous les auteurs ne partagèrent pas cette opinion et certains pensèrent et pensent encore, comme l'avaient d'ailleurs fait, au début de leurs recherches, ZONDEK et ASHHEIM, qu'une seule hormone, agissant à des doses ou suivant des modalités différentes, peut provoquer ces deux effets distincts.

Tout dernièrement, BRINDEAU, H. HINGLAIS et M. HINGLAIS, confirment l'hypothèse de ZONDEK et ASHHEIM. Et non seulement ils admettent l'existence de deux prolans, mais encore ils en isolent un troisième. Voici d'ailleurs les conclusions auxquelles ils arrivent :

« Le Prolan est un système hormonal comprenant au minimum trois éléments :

« 1° Une hormone de maturation folliculaire (prolan A de ZONDEK et ASHHEIM) provoquant la maturation du follicule et la sécrétion de folliculine chez la femelle. Sans action apparente chez le mâle.

« 2° Une hormone de sensibilisation folliculaire (ou de pré-lutéinisation), sans effet propre apparent sur le follicule, mais indispensable pour sensibiliser celui-ci à l'action ultérieure du prolan B et pour en préparer la lutéinisation. Sans action chez le mâle.

« 3° Une hormone dite de lutéinisation (prolan B de ZONDEK et ASHHEIM) transformant en corps jaune le follicule préalablement sensibilisé par l'hormone précédente, mais sans aucune action apparente propre sur le follicule non préparé à subir son action. Très

active chez le mâle directement, sans préparation du testicule. »

Et ces auteurs concluent :

« Ceci n'implique pas, d'ailleurs, qu'elles marquent dans notre esprit les limites du problème du prolan. Bien des inconnues subsistent dans tout ce qui touche aux fonctions de ce complexe hormonal chez les animaux mâles ou femelles. »

Quelle est l'origine de cette hormone ?

Cette question est encore à l'étude. De nombreuses recherches expérimentales ont été entreprises et il semble ressortir de celles-ci que l'hormone est probablement d'origine placentaire. Ce qui, dès maintenant, paraît certain, c'est que cette hormone n'est pas d'origine ovarienne. A l'appui de cette thèse, M. HINGLAIS, qui tout dernièrement défendait devant nous cette opinion, nous citait le cas d'une malade qu'il eut à suivre à l'hôpital Tarnier et qui lui donna, en quelque sorte, la preuve de cette assertion. Il s'agissait d'une femme enceinte de deux mois pour laquelle il avait pratiqué les réactions de la grossesse. Toutes ces réactions s'étaient montrées positives. Dans le courant du troisième mois, un incident clinique obligea à pratiquer chez cette malade une ovariectomie double.

Malgré cette intervention la grossesse continua normalement son cours. HINGLAIS pratiqua, alors, plusieurs recherches quantitatives de l'hormone hypophysaire. Il put constater que cette hormone, au lieu de diminuer et de disparaître comme il eût été normal qu'elle fit avec une origine ovarienne, avait au

contraire suivi une courbe comparable à celles des autres grossesses ; cette observation d'HINGLAIS ne laisse, il nous semble, aucun doute quant à l'origine non ovarienne de l'hormone.

PURGE, KESE et COJA, étudiant un cas de môle hydatiforme, trouvèrent, en quantité énorme, l'hormone hypophysaire dans le sang, l'urine et le liquide céphalo-rachidien. La plus grande quantité se trouve dans le liquide de la môle. Plus la transformation maligne de la môle est accentuée, plus le liquide molaire renferme d'hormone hypophysaire.

Les auteurs transplantèrent du tissu molaire utérin, du tissu non dégénéré, du tissu de la zone du placenta molaire et du tissu de la paroi vésiculaire à des souris impubères : le tissu contient en abondance des hormones.

Ces auteurs concluent : « L'origine de l'hormone (type hypophysaire) est probablement le tissu placentaire tandis que les vésicules de la môle n'en seraient que les dépositaires. »

Quoiqu'il en soit, nous considérons que la réaction d'ASHHEIM-ZONDEK, modifiée par HINGLAIS, est un excellent moyen de diagnostic du chorio-épithéliome et du myométriome. En effet, dans les trois cas que nous avons observés récemment, la réaction s'est montrée nettement positive et c'est sur elle seule, dans un des cas au moins, que nous avons posé l'indication opératoire.

Sans entrer dans les détails de cette technique, nous allons en résumer les principaux temps.

A) *Réaction de Zondek-Ashheim.* — On injecte à des souris femelles impubères pesant moins de 10 grammes une quantité d'urine de 1 à 3 cc. en 10 injections intra-musculaires réparties en 3 jours. Au bout de 4 à 5 jours les animaux sont sacrifiés et comparativement à un animal témoin on observe l'un des deux types de la réaction :

1° Maturation du follicule, sécrétion de folliculine avec congestion utérine et parfois hémorragie ;

2° Lutéinisation et formation de corps jaune.

Le premier type est assez fréquent et sujet à erreur car il peut, dans certains cas, prêter à confusion avec un effet dû à la folliculine seule en l'absence d'hormone hypophysaire.

Aussi préfère-t-on la :

B) *Réaction de Brouha, Hinglais et Simonnet.* — On injecte à des souris mâles impubères pesant moins de 10 grammes, de 2 à 5/10 de cc. d'urine tous les jours, pendant 6 à 10 jours. Les animaux sont sacrifiés 48 heures après la dernière injection et la réaction est toujours macroscopique.

Les vésicules séminales sont 10, 20, 30 fois plus grosses que celles de la souris témoin alors que les testicules ne sont que 2 ou 3 fois plus gros.

FRIEDMAN, puis Mlle Adèle BROUHA ont remplacé le souriceau par la lapine pubère. L'injection d'hormone produirait constamment au niveau de l'ovaire une congestion folliculaire hémorragique visible à l'œil nu. Cette action est rapide et la lapine résiste bien à la toxicité des urines. Aussi la réaction est-elle plus pratique et à ajouter aux autres.

Puis, de nombreux auteurs étudièrent et modifièrent cette réaction en faisant choix de différentes espèces animales (souris mâle ou femelle, lapine, cobaye, rat, lapin), auxquels ils injectèrent soit de l'urine, soit du sérum sanguin.

Nous ne pouvons envisager d'étudier ici ces différentes techniques. Aussi publions-nous ci-contre un tableau synoptique des principales réactions que nous empruntons à une très récente communication de REMLINGER et J. BAILLY.

Mais ces différentes réactions ne consistaient, somme toute, qu'en une recherche « qualitative ». Un grand pas vient d'être fait ces derniers mois puisque grâce aux travaux d'HINGLAIS et plus tard à ceux de CHOSSON et DONNET, on ne se contente plus maintenant de rechercher la simple présence de l'hormone dans l'urine ou le sérum, mais à l'y doser.

Nous exposons ici rapidement le principe de cette recherche « quantitative ». On provoque au niveau des organes génitaux de la souris (mâle ou femelle) ou des lapines une manifestation déterminée et facile à observer, qui traduit la présence de l'hormone dans le liquide injecté à l'animal. Si l'on précise arbitrairement cette manifestation, on pourra admettre que, chaque fois qu'elle se sera produite pour une quantité X de liquide injecté, cette quantité X contiendra une unité d'hormone.

La manifestation déterminée varie avec chaque auteur.

ZONDEK emploie la souris femelle impubère : ce procédé est long et peu précis.

# TABEAU SYNOPTIQUE DES PRINCIPALES REACTIONS BIOLOGIQUES DE LA GROSSESSE

(MM. P. REMLINGER et J. BAILLY, *Biol. Méd.*, novembre 1934)

| Auteur et Appellation                                 | Espèce animale | Sexe                        | Degré de maturité                          | Produit inoculé        | Hormone visée                               | But de la réaction         |
|-------------------------------------------------------|----------------|-----------------------------|--------------------------------------------|------------------------|---------------------------------------------|----------------------------|
| Aschheim-Zondek .....                                 | Souris         | femelle                     | Impubère                                   | Urine                  | Hormones antéhypophysaires et folliculine   | Diagnostic de la grossesse |
| Hinglais-Brouha-Simonnet ..                           | »              | mâle                        | Pubère ou impubère                         | Urine                  | Prolan B                                    | id.                        |
| Friedman et aussi A. Brouha                           | Lapine         | femelle                     | Vierge ou séparée du mâle depuis 30 jours  | Urine ou sérum sanguin | Hormones antéhypophysaires et folliculaires | id.                        |
| Megnin et Andréani. ....                              | Cobaye         | mâle                        | Impubère                                   | Urine                  | Prolan B                                    | id.                        |
| Brown et aussi Brindeau-L. Hinglais-M. Hinglais ..... | Lapine         | femelle un mâle une femelle | Vierge ou séparée du mâle depuis 30 jours  | Sérum sanguin          | Hormones antéhypophysaires et folliculine   | id.                        |
| Bourg .....                                           | Rat            | une femelle                 | Impubères                                  | Urine                  | Hormones diverses                           | id.                        |
| Hirsch-Hoffmann .....                                 | Souris         | femelle                     | Au moment de l'établissement de la puberté | Urine                  | Hormones antéhypophysaires et folliculine   | id.                        |
| Mazer-Hoffmann .....                                  | Souris         | femelle                     | Castrée                                    | Urine                  | Folliculine                                 | id.                        |
| Dorn et Sugarman .....                                | Lapin          | mâle                        | Impubère                                   | Urine                  | ?                                           | Diagnostic du sexe         |

Plus tard, HINGLAIS décrit une méthode beaucoup plus précise basée sur l'augmentation déterminée de poids des vésicules séminales du souriceau. Cette méthode, bien que donnant toutes garanties sous le rapport de la précision, est encore trop longue et peu compatible avec les besoins de la pratique clinique. C'est pour cette raison qu'il décrit, par la suite, avec BRINDEAU, une nouvelle méthode basée sur l'emploi de la lapine, animal facile à se procurer, à élever et à surveiller. Elle repose sur l'apparition d'un follicule hémorragique au niveau d'un ovaire d'une lapine impubère sous l'influence de l'urine ou du sérum de la femme à examiner.

Plus tard, J. CHOSSON et V. DONNET reprennent ces travaux et confirment que l'emploi de la lapine est plus pratique et donne des résultats suffisamment précis puisqu'il s'agit dans ces dosages d'hormones « surtout d'approximation et non de chiffres ayant une rigueur mathématique ».

Enfin, en septembre 1934, LEVENTHAL, de Chicago, décrit une méthode simple de détermination de l'hormone gonadotrope de l'urine qui permet le diagnostic différentiel et le diagnostic rapide du chorio-épithéliome et de la môle hydatiforme. Cet auteur emploie l'urine du matin qu'il dilue, avec du sérum physiologique, au 1/10, au 1/50, au 1/100 et au 1/1000. Il injecte 3 à 5 souris blanches femelles impubères, de 6 à 9 grammes avec 3 cc. de chaque dilution en 100 heures. Il recherche les sécrétions vaginales (cellules kératinisées) et la stimulation ovarienne.

Si les souris injectées avec les solutions au 1/10, au 1/50, au 1/100, au 1/1000 donnent une réaction négative et si par contre la souris injectée avec de l'urine pure donne une réaction positive, cet auteur en conclue qu'il existe au moins une unité-souris dans 3 cc., donc 333 unités-souris par litre. C'est une véritable gamme qu'il a ainsi à sa disposition et qui lui permet de déceler, d'une façon assez précise, la teneur des urines en hormone.

Dans l'interprétation des résultats cet auteur considère que 5.000 à 20.000 unités-souris correspondent à une grossesse normale. Au-dessus il s'agit de cas pathologiques.

En résumé, nous pensons qu'il convient d'utiliser simultanément ces différentes méthodes, car elles se contrôlent entre elles.

Il fallait faire choix d'une unité. Voici comment BRINDEAU et HINGLAIS définissent l'unité-lapine :

« C'est la plus petite quantité d'hormone qui, en une seule injection intra-veineuse chez une lapine de 2 kilos, fait apparaître en 48 heures, au moins un point hémorragique sur l'un, au moins, des deux ovaires.

BRINDEAU et HINGLAIS ont expérimentalement établi une échelle de concentration qui s'étend de 0 à 100.000 unités et au delà. La voici telle que M. HINGLAIS a bien voulu nous la communiquer :

- de 0 à 150 unités-lapins : causes d'erreur ;
- de 150 à 500-700 unités-lapins : œuf mort ;
- de 1.000 à 4.000 unités-lapins : grossesse normale ;

de 4.500 à 30.000 unités-lapins : zone intermédiaire, cas pathologiques (vomissements incoercibles, éclampsie) ;

de 30.000 à 60.000 unités-lapins : môle, chorio-épithéliome, myométriome.

Il est bien évident que ces chiffres n'ont pas une valeur strictement absolue et qu'ils peuvent présenter une légère élasticité. Il faudra, par exemple, se montrer prudent et ne pas conclure trop rapidement « à œuf mort » lorsqu'on aura des concentrations variant entre 500 et 700. En effet, HINGLAIS a eu au cours de ses expérimentations, une concentration à 700 qui par la suite augmenta et évolua vers un diagnostic de grossesse : ce dernier fut confirmé par l'évolution de la grossesse.

Mais en dehors de ces cas très rares où une prudente réserve et la patience s'imposent pour obtenir un résultat exact, les diagnostics posés au moyen de cette échelle se trouvent toujours confirmés par l'évolution clinique.

En examinant l'échelle d'HINGLAIS nous voyons que la môle, le chorio-épithéliome et le myométriome se trouvent entre 30.000 et 60.000 unités-lapins. Chiffres énormes qui font comprendre tout l'intérêt que présente pour nous cette recherche quantitative : la teneur du sang et de l'urine en hormone est en proportion telle qu'aucun doute ne peut subsister entre un de ces cas pathologiques et une grossesse normale.

En ce qui nous concerne, c'est surtout après l'évacuation de la môle que cette réaction va nous fournir

de très précieux renseignements. Voici comment se présentent les résultats :

Après l'expulsion de la môle, la réaction devient progressivement négative dans un délai variable pouvant aller de 3 à 6 semaines.

Si au delà de ce délai, la réaction reste positive et surtout si la méthode quantitative révèle que le taux sanguin de l'hormone s'élève de nouveau après avoir baissé régulièrement, on doit conclure à la dégénérescence maligne. De même et a fortiori, si après avoir été négative la réaction redevient positive, à la condition, évidemment, que l'expulsion ait été complète et qu'aucun rapprochement sexuel n'ait eu lieu entre temps, excluant ainsi la possibilité d'une nouvelle grossesse.

Après l'hystérectomie, la réaction redevient négative dans les 10 jours qui suivent. Si elle demeure positive ou si après avoir été négative elle redevient positive, on a presque toujours affaire à une métastase. Il est donc possible de déceler la présence de métastase avant l'apparition de leurs signes cliniques et l'on en comprend tout l'intérêt thérapeutique.

Comme conclusion à ce chapitre, nous publions deux observations qui nous semblent particulièrement démonstratives.

*1<sup>re</sup> Observation.* — Le 16 février 1934, Mme Ch..., 41 ans, primipare, entre à la Maternité de Tenon pour hémorragies graves au cours de la grossesse.

Ses dernières règles remontent au 24 novembre

1933, ce qui correspondrait à une grossesse de deux mois et demi.

A l'examen on trouve un utérus dont le volume est très nettement supérieur à une grossesse de cet âge.

Après quelques jours d'observation, les hémorragies persistant, on pratique la réaction quantitative d'HINGLAIS qui impose biologiquement le diagnostic de môle. On décide alors d'évacuer l'utérus.

Le 6 mars 1934 on pose une laminaire. Quelques heures plus tard les douleurs commencent et le 7 mars au matin Mme Ch... expulse une môle pesant 620 gr. Le même jour on fait un curettage.

La malade quitte le service quelques jours après ; mais on continue à la suivre. Très régulièrement, on pratique sur son sang des réactions quantitatives d'HINGLAIS qui toutes se montrèrent positives.

Devant la constance de ces résultats on décide d'intervenir : il est pratiqué une hystérectomie le 1<sup>er</sup> mai 1934.

L'examen histologique de la pièce montra un chorio-épithélium.

Ce n'est donc que par les examens de laboratoire que l'on a pu poser le diagnostic et décider l'intervention car cette malade depuis sa sortie du service n'avait présenté aucun signe clinique.

2<sup>e</sup> Observation (extraite de « Chorionépithélioma » de LEVENTHAL M. L. *The journ. of the Amer. Assoc.*, septembre 1934). — Mme S. S..., âgée de 36 ans, a ses dernières règles normales le 10 juin 1933. Le 25 août,

elle commence à saigner d'une façon profuse en perdant des caillots. A l'examen on trouve un utérus élargi, mou et globuleux. On fait le diagnostic de grossesse et on traite la menace d'avortement. L'hémorragie s'arrête en 8 jours et la malade va bien jusqu'au 30 octobre où survient une hémorragie abondante, suivie de l'expulsion d'une môle hydatiforme volumineuse.

Sous anesthésie on trouve un col complètement dilaté et l'exploration digitale de la cavité utérine ramène quelques fragments de tissu hydatique ; cependant on ne découvre aucune masse et rien qui permette de penser à une invasion musculaire. L'endomètre a été soigneusement curetté.

La malade quitte l'hôpital 5 jours après allant bien mais commence à saigner à nouveau le 9 décembre ; l'hémorragie dure et simule le flux menstruel.

Le 22 décembre nouvelle hémorragie accompagnée, cette fois, d'une douleur intense dans le côté gauche. A ce moment, l'examen bi-manuel révèle un utérus mou, gros et un kyste de l'ovaire gauche de la taille d'un citron. La réaction d'ASHHEIM-ZONDEK pratiquée le 20 décembre était très fortement positive.

En tenant compte de ces hémorragies à répétitions et de la réaction d'ASHHEIM-ZONDEK, on décide de curetter à nouveau pour essayer de poser un diagnostic de môle ou de chorio-épithéliome. Ce curettage pratiqué le 23 ramène seulement un tissu normal sans rien de ressemblant à une môle ou à un chorio-épithéliome.

Le 6 janvier 1934, l'état pelvien est normal. Le 8

une réaction d'ASHHEIM-ZONDEK se montre fortement positive avec 10 cc. d'urine.

Le 26 commence une période menstruelle normale. Le 13 février, les hémorragies réapparaissent : mais l'utérus et ses annexes ne montrent rien d'anormal à l'examen bi-manuel.

Le 22 février, réaction toujours positive.

Le 1<sup>er</sup> mars, quatre mois après l'expulsion de la môle, 3 cc. d'urine donnent une réaction très fortement positive (333.000 unités-souris par litre). A ce moment l'état pelvien est parfaitement normal.

Avec cette concentration de substance gonadotrope on décide de pratiquer une hystérectomie.

L'examen histologique de l'utérus montre une tumeur qui est classée comme étant un syncytiome (classification de GEIST) ou comme un chorio-épithéliome atypique (classification de MARCHAND).

La malade, après une convalescence normale, quitte l'hôpital 20 jours après l'opération.

Le 17 mars, 9 jours après l'intervention, la réaction d'ASHHEIM-ZONDEK est positive avec 10 cc. d'urine.

Le 27 mars, 10 cc. d'urine donnent une réaction à peine positive tandis que 5 cc. donnent une réaction négative.

Le dosage des substances analogues à l'hormone hypophysaire dans cet échantillon d'urine, montre environ 15.000 unités-souris, c'est-à-dire une diminution très marquée par rapport au dosage précédent (333.000 unités-souris), ce qui démontre la disparition de l'effet de la lésion.

Le 20 avril la réaction d'ASHHEIM-ZONDEK est complètement négative, ce qui indique qu'il n'existe pas de métastase.

## PRONOSTIC ET TRAITEMENT

De la précocité du diagnostic dépendra le pronostic.

Livré à lui-même le chorio-épithéliome a une évolution fatale vers une généralisation rapide et la mort. Il est donc urgent d'intervenir avant l'apparition des métastases.

Mais en est-il de même pour le myométriome. Nous ne saurions l'affirmer, car il semble logique de penser que cette forme doit être moins maligne que la précédente, bien que nous ayons constaté une perforation utérine et des kystes volumineux.

D'autre part, les malades ont réagi à la réaction d'ASHHEIM-ZONDEK avec une intensité pareille aux autres. Ce n'est donc qu'histologiquement que l'on a pu faire la différence entre ces néoplasies.

Enfin, si par lui-même le myométriome est peu favorable à la production de métastases et à la généralisation, car il n'envahit pas les vaisseaux, n'est-il pas possible qu'il y ait dans la paroi utérine quelques cellules épithéliales à l'état de vie ralentie susceptibles d'évoluer plus tard en chorio-épithéliome.

Il faut donc se comporter de la même façon dans tous les cas : l'intervention s'impose.

Existe-t-il un traitement préventif du myométriome ?

BROOKE-BLAUD, SCHUMANN, FREUND, ESSEN, MOLLER, TAYLOR, SOLOVVIJ, DEVEZE et plus récemment COLLE et MONTAGNE, considérant la môle comme une affection maligne, pensaient qu'il fallait enlever l'utérus avec la môle.

Pour notre part nous pensons avec COUVELAIRE et MERGER que cette ligne de conduite est excessive. Le chorio-épithéliome et le myométriome sont trop rares après la môle pour que soit justifié un traitement aussi radical.

Le seul traitement préventif, en présence d'une môle, et après l'avortement, est de suivre de près la femme et ses réactions humérales.

En résumé lorsque le diagnostic de myométriome aura été formellement posé il faudra immédiatement pratiquer une hystérectomie totale.

Quelles voies emploiera-t-on ?

L'hystérectomie abdominale est indiquée dans la majorité des cas. Mais cependant l'hystérectomie vaginale conserve deux indications .

1° L'extrême gravité de l'état général qui oblige à une intervention d'urgence (JEANNIN) ;

2° L'infection (DOUAY).

Les traitements adjuvants sont de grande utilité et nous devons particulièrement signaler la transfusion sanguine qui est d'un précieux concours chez des ma-

lades anémiées par la répétition et l'abondance des hémorragies.

La méthode de WIPPLE, qui consiste à faire prendre à la malade du foie de veau cru haché dans du bouillon tiède, employée après l'intervention et associée à la transfusion sanguine, aide la femme à lutter efficacement contre l'anémie.

Le radium a été utilisé pour rendre opérable des malades dont l'état général était mauvais. Les résultats obtenus paraissent intéressants mais le nombre d'observations est aujourd'hui encore insuffisant pour que l'on puisse en tirer des conclusions fermes.



## CONCLUSIONS

I. — A la suite de la môle hydatiforme, on peut trouver des néoplasies utérines autres que le chorio-épithéliome malin décrites sous le nom de Myométriome (Durante-Lemeland).

II. — Ces tumeurs sont d'origine purement déciduale.

III. — Elles représentent le moyen de défense de l'organisme maternel contre l'invasion syncytiale.

IV. — Cliniquement, elles ne donnent pas de signes suffisants permettant de les distinguer des néoplasies malignes.

V. — Le Myométriome ne paraît pas avoir tendance à la généralisation et à donner des métastases. Il n'envahit pas les vaisseaux.

VI. — Le Myométriome s'accompagne de réactions humérales semblables à celles du chorio-épithéliome.

VII. — Ceci mène à pratiquer un traitement identique dans un cas comme dans l'autre.

VIII. — Toute femme ayant expulsé une môle hydatiforme devra être surveillée par les réactions humérales (Ashheim-Zondek-Hinglais) qui seront pratiquées trois semaines, six semaines, deux mois, et trois mois après l'expulsion de la môle.

IX. — Toute femme présentant, en dehors d'une nouvelle évolution gravidique, une augmentation du taux de l'hormone (type hypophysaire) dans ces périodes, doit être, même sans apparition de métastases, considérée comme ayant une néoplasie maligne en évolution.

X. — Le seul traitement qui s'impose, précoce et radical, est l'hystérectomie totale.

*Vu :*  
LE DOYEN,  
ROUSSY

*Vu :*  
LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,  
COUVELAIRE.

*Vu et permis de l'Académie :*  
LE RECTEUR DE L'ACADÉMIE,  
S. CHARLETY

## BIBLIOGRAPHIE

- AHERN. — Chorio-épithéliome. *Bull. méd. Québec*, 1906.
- ASHHEIM. — Diagnostic précoce de la grossesse, de l'épithéliome et de la môle hydatiforme par le test d'Ashheim-Zondek. *Amér. Journ. of Obst. and Gyn.*, mars 1930.
- BAILLAT et BALAN. — Môle hydatiforme et kystes lutéiniques de l'ovaire. *Soc. Obst. et Gyn. de Toulouse*, 1928.
- BEGUIN. — Trois cas de môle hydatiforme. *Réunion obst. de Lille*, 1925.
- BORIE. — Contribution à l'étude pathogénique et thérapeutique de la môle hydat. *Thèse Montpellier*, 1921.
- BOURG. — Procédé nouveau de diagnostic de la grossesse. *Presse Médicale*, oct. 1931.
- Utilisation de la lapine pour le diagn. biolog. de la grossesse. *Soc. des Hôp. de Bruxelles*, juin 1932.
- BRINDEAU. — Considérations sur la môle hydatiforme. *Gazette Méd. de France et des pays de langue française*, mars 1934.
- BRINDEAU, H. et M. HINGLAIS. — Contribution à l'étude quantitative de l'action des hormones pré-hypophysaire chez la lapine adulte. *Soc. Biol.*, nov. 1932.

- Action des doses connues d'hormone pré-hypophysaire chez la lapine adulte. *Soc. Biol.*, nov. 1932.
  - Contribution à l'étude quantitative de l'hormone pré-hypophysaire dans les humeurs de la femme enceinte. *Soc. Biol.*, déc. 1932.
  - Contribution à l'étude quantitative des hormones pré-hypophysaires à action génitale dans les humeurs de la femme enceinte. *Applic. pratiques. Presse Médicale*, mai 1933.
  - Diagnostic extrêmement précoce de la grossesse par la recherche de l'hormone pré-hypophysaire. *Acad. de Méd.*, juill. 1933.
  - Dosage de la folliculine dans les urines de la femme enceinte après la délivrance. *Compte rendu Soc. Biol.*, avril 1934.
  - Dosage de la folliculine dans les humeurs de la femme castrée au deuxième mois de la grossesse. *Compte rendu Soc. Biol.*, avril 1934.
  - Recherche sur les propriétés physiologiques du prolactin. *Presse Méd.*, oct. 1934.
- BROUHA L., HINGLAIS et SIMONNET. — Diagn. biol. de la gross. *Paris Méd.*, mars 1930.
- BROUHA L. et H. HINGLAIS. — Diagn. de la gross. par les réactions de Brouha, Hinglais et Simonnet. *Presse Méd.*, oct. 1931.
- BROUHA A. — Nouveau procédé de diagn. biol. de la grossesse. *Paris Méd.*, mai 1931.
- BROWN. — Une modification du test de grossesse d'Ashheim-Zondek. *Amer. Journ. Obst. and Gyn.*, mars 1932.
- La valeur de la réaction dans le diagn. et le pron. du chorio-épith. *Proc. Roy. Soc. Méd.*, oct. 1931.

- CHEVREL (Mme), BODIN et BRAULT — Réaction d'Ashheim-Zondek et rétention d'œufs molaires. *Soc. Obst. de Paris*, déc. 1933.
- Diagn. de la gross. et réact. Ashheim-Zondek. *Gaz. Méd. du Languedoc méditer.*, mars 1934.
- CHOSSEON et DONNET. — Dosage de l'hormone gravidique en vue du diagn. des arrêts de gross. *Presse Méd.*, juin 1934.
- COLLE et MONTAGNE. — Chorion-épith. précoce et avancé. *Réunion obst. Lille*, mai 1930.
- CORNIL et ESCARRAS. — Recherche expér. sur l'horm. gonadotrope dans l'épith. du corps utérin. *Soc. Biol.*
- COUVELAIRE. — In thèse Merger. Etude du chorion-épith. malin. *Thèse Paris*, 1932.
- COUVELAIRE et LEMASSON. — In thèse Davaris. Môle hydat. et dégénérescence kystique des ovaires. *Thèse Paris*, 1915.
- COUVELAIRE et LEVANT. — Chorion-épith. bénin. *Soc. Obst.*, 1925.
- DAVEC. — Diagn. ch.-ép. par les réactions biol. *Bull. Soc. Obst. et Gyn.*, février 1933.
- DEVEZE — Môle et hystérect. *Réunion Obst. de Montpellier*, févr. 1926.
- DEVRAIGNE et SUZOR. — Môle vésic. et ch.-ép. *Soc. Obst. et Gyn.* Paris, 1926.
- DOUAY. — Ch.-ép. infecté de l'utérus; hystérect. vaginale. *Soc. Obst. et Gyn.*, Paris, 1928.
- DUFOI et GAUJOUX. — Môle hydat. suivie de ch.-ép. *Réun. obst. de Montpellier*, févr. 1930.
- DURANTE. — Du déciduome ou ép. ecto-placentaire. *Revue de la Suisse romande*, 1896.
- Variétés histolog. et nature de la môle hydat. *Arch. de Méd. expér. et d'Anat. path.*, 1898.

- Contrib. à l'étude du processus histol. et de la path. de la môle hyd. *Soc. Obst. et Gyn.*, Paris, nov. 1907.
- DURANTE et PAQUY. — Du pron. de la môle d'ap. l'exam. hist. de la caduque. *La Gyn.*, 1910.
- DURANTE et PICQUE — Déciduome malin. *La Gyn.*, Paris, 1905.
- DURANTE et ROULLAND. — Placentome malin et lésions utérines préexistantes. *La Gyn.*, 1906.
- FULCONIS. — Môle hyd. et ch.-ép. *Bull. Soc. Obst.*, Paris, mars 1934.
- GEIST — *Surg. Gen. et Obst.*, mai 1921.
- GERNEZ. — Diagn. biol. de la gross. *Thèse de Lille*, 1932.
- HARTEMANN. — Rétention d'œuf molaire et réaction d'Ashheim-Zondek. *Soc. Obst.*, Paris, mai 1934.
- JALLEY. — Diagn. de la gross. par inject. d'urine à la lapine. *Thèse Paris*, 1933.
- JEANNIN — Forme clinique et évolut. de la môle hydat. *Leç. du jeudi de Tarnier*. Vigot, 1925.
- KEIFFER. — Le placenta myométr. humain.
- KELLER. — Ch.-ép. et son traitement, juin 1932.
- KLEIN (M.) et ARON (M.). — Nature de l'hormone contenue dans l'urine de la femme enceinte. *Bull. Soc. gyn. et obst.*
- LADINSKI. — Deciduoma malignum a clinical review. *Amer. Journ. of Obst. and Gyn.*, 1901.
- LAFFONT et BARTOLI. — A propos de 150 réactions biolog. de la gestation. *Bull. Soc. Obst.*, Paris, mars 1934.
- LELIÈVRE et PORTES. — Les lésions kystiques lutéiniques ovariennes associées ou non à une lésion de l'œuf. *Ann. anat. path.*, 1924.
- LE LORIER, DURANTE et MAYER. — Caduque myométriale. *Soc. anat.*, déc. 1932.
- LEMELAND et DURANTE. — Sympathome utérin. *Soc. Obst. et Gyn.*, juin 1927.

- LEMELAND. — Considérations sur les tumeurs utérines malignes d'origine ovulaire. *Leçons du jeudi soir*, X<sup>e</sup> année, 1933.
- LEROUX et MERGER. — Remarques sur l'histol. du ch.-ép. de l'utérus. *Bull. Ass. franç. pour l'étude du cancer*, juin 1931.
- LETULLE. — Le diagn. précoce de la gross. par l'exam. biol. des urines. *Presse Méd.*, juin 1932.
- LEVENTHAL M.-L. — Diagn. précoce par la déterm. quantit. du principe analogue à l'hormone anté-hypoph. extraite de l'urine. *The Journ. of the Amer. med. Ass.*, sept. 1934.
- LEVY-SOLAL et J. DALSACE. — Réactions de la gestation provoquée à la suite de vomissements précoces. *Bull. Soc. Obst.*, Paris, mars 1934.
- MARCHAND. — *F. Ztschr. f. Geburth. v. Gynák.*, 1891.
- MERGER. — Contrib. à l'étude du ch.-ép. malin. *Thèse Paris*, 1932.
- MERLE. — Le diagn. de la gross. à l'aide du test. d'A.-Brouha. *Thèse Lyon*, 1932.
- PESTALOZZA. — Contrib. allo studio dei sarcomi dell'utero.
- PFEIFFER. — *Prager med. Woch.*, 1890.
- POLOSSON et VIOLET. — Le ch.-ép. malin. *Congrès de Lille*, 1913.
- PURJE, KESE et COJA. — Môle hydat. *Soc. biol.*, févr. 1934.
- REEB. — A propos de la môle hydat. disséminée. *Strasbourg Méd.*, janv. 1932.
- REEB, NERSON et KLEIN. — Un taux élevé de gonado-stimuline dans les urines d'une gestante permet-il toujours de conclure à une môle hydat. ? *Bull. Bull. Soc. Obst.*, Paris, mars 1934.
- REMLINGER et J. BAILLY. — Le diagn. biol. de la gestat. en médecine vétérin. *Acad. Vétér. France*, avril 1934.

- Les équidés et le diag. biol. de la gestation.  
*Acad. Vétér. France*, mai 1934.
- La pratique du diagn. biol. de la gross. *Biol. Méd.*, nov. 1934.
- TIERNY. — Réaction de Brouha positive dans un cas de kyste dermoïde de l'ovaire. *Bull. Soc. Obst. et Gyn.*, oct. 1933.
- TRILLAT et VIOLET. — Contr. à l'étude du déciduome malin. *Obstr.*, 1906 et 1907.
- VAYSSIÈRE, CHOSSON et DONNET. — Diagn. biol. de l'avort. *Bull. Soc. Obst.*, Paris, mars 1934.
- Dosage de la gravidine dans un cas de gross. extra-utérine. *Bull. Obst.*, mars 1934.
- VERDEUIL. — A propos de la réaction de Brouha-Friedman. *Bull. Obst.*, Paris, 1934.
- VERDEUIL, PLASSE et PICAUD. — Môle hydat. *Soc. Obst.*, Paris, mars 1934.
- VIGNES et LEMAUT. — *Progrès Méd.*, janv. 1933.
- VORON et PIGEAUD. — Diagn. biol. de la gross. *Soc. nat. de Méd. et Sc. méd. de Lyon*, déc. 1931.
- WEESMERCH, BOURG et ROCMANS. — Essais de dosage de la gravidine à divers stades de gross. normale et path. *Soc. belge Obst. et Gyn.*, janv. 1933.

## TABLE DES MATIERES

|                                     |    |
|-------------------------------------|----|
| Introduction . . . . .              | 11 |
| Généralités . . . . .               | 13 |
| Du chorio-épithéliome . . . . .     | 17 |
| Du myométriome . . . . .            | 27 |
| Etude clinique . . . . .            | 35 |
| Complications . . . . .             | 39 |
| Diagnostic de laboratoire . . . . . | 41 |
| Pronostic et traitement . . . . .   | 55 |
| Conclusions . . . . .               | 59 |
| Bibliographie . . . . .             | 61 |



---

IMPRIMERIE SPÉCIALE  
DE  
MM. VIGOT Frères

---





